



LIPOATROFIA CAUSADA PELO HIV: TRATAMENTOS ESTÉTICOS



Débora Martins dos Santos Silva^{1,A}, Milton Camplesi Júnior², Xisto Sena Passos²,
Lucas Luiz de Lima Silva²

¹Discente do curso de Biomedicina da Universidade Paulista - UNIP - Goiânia, Goiás, Brasil.

²Docente do curso de Biomedicina da Universidade Paulista - UNIP - Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

Objetivo - Este trabalho teve como objetivo relatar os principais pontos sobre a lipoatrofia causada pelo HIV e seus tratamentos estéticos. **Métodos** - Foram utilizados artigos publicados nos últimos 5 anos, nas bases de dados PubMed Central, PubMed e SciELO. A busca das referências foi feita na língua portuguesa e inglesa, com a consulta prévia aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os operadores booleanos AND e OR: hydroxyapatite OR poly-L-lactic acid, collagen, Injectable AND rejuvenation, calcium Hydroxylapatite cosmetic, Lipoatrophy AND HIV, Lipoatrophy AND poly-L- lactic acid, Poly-L lactic acid AND treatmentes aesthetic. **Resultados** - A literatura relata que, a maioria das pessoas estão cada vez mais preocupadas com a estética, buscando assim procedimentos que ofereçam uma pele mais jovial e saudável. De acordo com o estudo, é possível observar que os bioestimuladores de colágeno, como a Hidroxiapatita de cálcio (CaHa) e o ácido poli-L-láctico (PLLA), são uma boa opção de tratamento para a lipoatrofia decorrente do HIV, pois provocam a formação da neocolagênese, quando injetadas nas camadas da pele, a partir de uma reação inflamatória controlada, que induzem os fibroblastos a produzirem um novo colágeno, fazendo com que, dê volume as áreas de depressão provocadas pela lipoatrofia, além de melhorar textura, contorno e sustentação da face. **Conclusão** - Esta revisão pontuou, ações dos bioestimuladores de colágeno CaHa e PLLA, no tratamento da lipoatrofia em decorrência do HIV com relação a TARV, sua eficácia na estética, de forma a auxiliar os profissionais a evitarem eventos adversos, e resultados satisfatórios no tratamento.

Descritores - Hidroxiapatita de cálcio ou ácido poli-L-láctico, bioestimuladores, HIV, lipoatrofia, tratamentos estéticos.

ABSTRACT

Objective - The aim of this study was to report the main points about lipoatrophy caused by HIV and its aesthetic treatments. **Methods** - Articles published in the last 5 years in the PubMed Central, PubMed and SciELO databases were used. References were searched in Portuguese and English, using the Health Sciences Descriptors (DeCS) and the Boolean operators AND and OR: hydroxyapatite OR poly-L-lactic acid, collagen, injectable AND rejuvenation, calcium Hydroxylapatite cosmetic, Lipoatrophy AND HIV, Lipoatrophy AND poly-L- lactic acid, Poly-L lactic acid AND aesthetic treatments. **Results** - The literature reports that most people are increasingly concerned about aesthetics and are looking for procedures that offer younger, healthier skin.

^AAutor correspondente: Débora Martins dos Santos Silva - E-mail: deboramartinsdmss.06@gmail.com - ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9171-275X>

According to the study, it can be seen that collagen biostimulators, such as calcium hydroxyapatite (CaHa) and poly-L-lactic acid (PLLA), are a good treatment option for HIV-related lipoatrophy, as they cause the formation of neocollagenesis, when injected into the layers of the skin, based on a controlled inflammatory reaction, which induces the fibroblasts to produce new collagen, giving volume to the areas of depression caused by lipoatrophy, as well as improving the texture, contour and support of the face.

Conclusion - This review highlighted the actions of collagen biostimulators CaHa and PLLA in the treatment of lipoatrophy due to HIV in relation to ART, their effectiveness in aesthetics, in order to help professionals avoid adverse events, and satisfactory treatment results.

Descriptors - Calcium hydroxyapatite or poly-L-lactic acid, biostimulators, HIV, lipoatrophy, aesthetic treatments.

INTRODUÇÃO

A lipodistrofia associada ao HIV é um efeito adverso da terapia antirretroviral (TARV), que se desenvolve como resultado da redistribuição do tecido adiposo, os dois fenótipos distintos das lipodistrofias associadas ao HIV são o acúmulo de gordura – lipohipertrofia e a perda de gordura – lipoatrofia, as duas manifestações também podem coexistir em alguns pacientes (KRAUS et al., 2016) characterized by a decrease in facial volume, has a high prevalence in patients with human immunodeficiency virus (HIV). A lipoatrofia acomete face, nádegas, coxas e pernas, enquanto a lipohipertrofia atinge as regiões torácicas, essas alterações, principalmente a lipoatrofia facial, têm sido associadas à depressão e ao isolamento social, podem ter impacto significativo na qualidade de vida do paciente na adesão à TARV (QUAN et al., 2013; GUO et al., 2023).

A característica mais óbvia da lipoatrofia facial, se dá pela perda de gordura na face, com mais frequência nas regiões nasolabiais, bucal/bochechas, temporal e oculares, alterando a forma e contorno da face (DINMAN, 2008). Os bioestimuladores de colágeno, principalmente o ácido poli-L-láctico (PLLA) é uma ferramenta crucial no arsenal não invasivo de procedimentos de rejuvenescimento e, mais recentemente, no tratamento da lipoatrofia associada ao HIV / AIDS (KATES; FITZGEALD, 2008).

O ácido poli-L-láctico é um material sintético biocompatível, podendo ser adaptado às diversas características morfológicas desejadas, é propício e pode ajudar no crescimento de fibroblastos e na deposição de fibras colágenas, reduzindo os sintomas físicos da lipoatrofia, em comparação com produtos cirúrgicos e outros produtos de preenchimento disponíveis, o tratamento é acessível (CHEN et al., 2020). Já a hidroxiapatita de cálcio (CaHa) é uma composição sintética no qual é uma microesfera suspensa em gel aquoso (celulose), e alguns fatores são proporcionados após sua aplicação, são eles: a reposição de volume perdido e a bioestimulação de um novo colágeno (KATES; FITZGEALD, 2008).

A causa exata da lipodistrofia é desconhecida, acredita-se que os medicamentos mais recentes para o HIV tenham menos probabilidade de causar lipodistrofia do que os agentes usados anteriormente, mas o diagnóstico imediato e o tratamento da lipodistrofia associada ao HIV são de grande importância (DOMINGO et al., 2022).

Este trabalho teve como objetivo discutir sobre o tratamento que auxilia na melhora da lipoatrofia causada pelo HIV com bioestimuladores de colágeno.

METODOLOGIA

Este estudo constituiu-se de revisão da literatura do tipo descritiva, sobre

lipoatrofia causada pelo HIV: tratamentos estéticos. Para iniciar a busca das referências na língua portuguesa e inglesa, foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os operadores booleanos AND e OR, identificaram-se os descritores: hydroxyapatite OR poly-L-lactic acid, collagen OR bioestimulator, Injectable OR collagen AND rejuvenation, calcium Hydroxylapatite cosmetic., Lipoatrophy AND HIV AND aesthetic treatments, Lipoatrophy AND HIV, Lipoatrophy AND poly-L-lactic acid, Poly-L lactic acid AND treatments aesthetic. Após a consulta ao DeCS foi acessado o site do National Center for Biotechnology Information (NCBI), na base dos dados da Pub Med Central e Pub Med e foi utilizado o site da Scielo para a pesquisa de artigos publicados nos períodos de 2013 a 2024, utilizando-se dos mesmos descritores.

Na SciELO foram encontradas 7 referências, que foram impressas (algumas com disponibilidade do título, ano e local de publicação, outras também disponibilizavam o resumo). Foram excluídas 6 publicações que não eram relacionadas ao tema, resultando em 2 referências. Na base da PubMed foi encontrada 237 referências obtidas que constituíram esta amostra, foram, primeiramente, catalogadas e analisadas, foram excluídas as repetições e as publicações que não eram relacionadas ao tema, totalizando 9 referências. Na Pub Med Central foram encontrados 321 foram excluídas as repetições e descartados também as publicações o qual não eram relacionados ao tema, resultando assim em 12 referências.

As 23 (100%) referências obtidas que constituíram esta amostra, foram catalogadas e separadas. A grande maioria das referências dos livros e capítulos de livros não apresentava resumo, apenas título, ano e local da publicação. Assim, apenas os artigos periódicos foram analisados, apesar dessas dificuldades encontradas em algumas produções, foi possível obter as informações desejadas na grande maioria dos resumos.

REVISÃO DA LITERATURA

Descrever como o HIV afeta a estética pela lipoatrofia

A redistribuição da gordura no corpo, conhecida como lipodistrofia, pode ser suprimida terapeuticamente, permitindo com que as pessoas diagnosticadas com HIV possam viver até uma idade avançada (ALMEIDA et al., 2023). De 30% a 50% das pessoas com HIV apresentam algum grau de lipodistrofia, isso é causado tanto pelo vírus HIV quanto pelos medicamentos TARV, que alteram a forma como o corpo decompõe a gordura, o que pode resultar em gordura acumulada em certas localidades e na perda de gordura em outras, sendo a lipoatrofia facial mais comum (KOETHE et al., 2020). Lipodystrophy, characterized by subcutaneous fat loss (lipoatrophy).

A história natural da lipoatrofia em PVHA (pessoas vivendo com HIV) tratadas com TARV com o análogo de timidina, mostra um ganho geral de gordura durante as primeiras 24-32 semanas, após o início da TARV, considerou-se uma aparência de "retorno à saúde", seguida por uma perda média de gordura nos membros de 13,7% ao ano, que variou de 1,7% ao ano para a zidovudina-lamivudina a 19% ao ano para uma estavudina-didanosina (ABEL; THOMPSON, 2018).

Pessoas com idade superior a 40 anos, infecção pelo HIV há mais de 10 anos, contagem de células T CD4 inferior a 100 no nadir, uso de indinavir por mais de dois anos e uso de qualquer estavudina são fatores de risco para o desenvolvimento de lipoatrofia facial, assim, os pacientes que sofrem de lipoatrofia facial relacionada à HIV de progressão rápida e que tomam indinavir ou estavudina devem ser levados a considerar regimes alternativos de tratamentos medicamentosos, visto que nenhuma terapia sistemática, como a metformina, reverterá a perda de gordura facial em qualquer extensão apreciável uma vez que a lipoatrofia tenha surgido (QUAN et al., 2013).

A lipoatrofia facial é demonstrada pela sua aparência, que é composta de bochechas encovadas, sulcos nasolabiais profundos e atrofia bitemporal, muitos pacientes com este problema estão ansiosos para corrigir para a sua aparência (SILVA; CARDOSO, 2013). A cirurgia estética não permanente para tratar lipoatrofia facial envolve uma injeção de preenchimentos faciais, que são gorduras ou substituídos por gordura, diretamente do rosto, esse é o tratamento atual, podendo ter durabilidade de até vinte e quatro meses e requer retoques, os preenchimentos de longo prazo e/ou permanentes estão disponíveis, mas não podem ser removidos se o resultado não for satisfatório (JAGDEO et al., 2015).

Conhecer os tratamentos que podem auxiliar na lipoatrofia

Utilizando produtos que estimulam a produção de colágeno, elemento essencial para as propriedades da matriz extracelular, é atualmente uma perspectiva de tratamento crucial para a melhoria da qualidade da pele e suas propriedades mecânicas, também na lipoatrofia (RAYESS et al., 2018).

O ácido poli-L-Láctico é uma substância biocompatível,

reabsorvível, injetável e composto por micropartículas, é um tipo de bioestimulador que recupera a firmeza, elasticidade e flacidez da pele, melhora a sustentação e dá um aspecto mais jovem, devolve as perdas de volumes em áreas específicas da face e todas as manifestações de envelhecimento causadas pela perda do colágeno; as partículas por serem maiores, de tamanhos e formas variadas, proporciona uma durabilidade maior no organismo, o que levará mais tempo para a degradação total de todas as partículas, sendo assim, este princípio ativo tem uma duração de até 24 meses (SILVA; CARDOSO, 2013).

A Hidroxiapatita de Cálcio tem como principais recomendações criar volumes em áreas que precisam ser reparadas, além de estimular colágeno atua significativamente como preenchimento dérmico, o que proporciona resultados imediatos após uma aplicação, suas partículas são pequenas, o que resulta em uma absorção rápida pelo organismo, com duração de cerca de 18 meses, a quantidade a ser injetado e o modo em que é diluído será de acordo com a necessidade de cada paciente, mas a CaHA além de estimular a produção de colágeno ela é usada, para definição facial, contorno, e firmeza da pele, nos formatos não diluído ela é usada como preenchedor e minimamente diluído e hiperdiluídos é usada para estimular colágeno (CORDUFF et al., 2021).

Assim que o ácido poli-L-láctico e a hidroxiapatita de cálcio são injetados, podem haver algumas complicações, essas são: inchaço, hematomas, eritema e dor, que normalmente ocorrem alguns dias depois da aplicação e são consideradas leves, no entanto, também podem surgir complicações consideradas graves, que são divididas em complicações vasculares causadas após a aplicação desses produtos, especialmente quando em áreas inadequadas, esses dois bioestimuladores ampliaram seus conceitos para abordarem mais do que apenas linhas finas e rugas, e incluíram a correção da perda de volume e elasticidade da pele (FARIAS et al., 2019).

Correlacionar o ácido poli L láctico e hidroxiapatita de cálcio no tratamento da lipoatrofia facial provocada pelo HIV

As duas abordagens básicas para o tratamento da lipodistrofia associada a TARV são farmacológicas e cirúrgicas; no entanto, nenhum deles provaram ser completamente eficazes, do ponto de vista farmacêutico, o principal objetivo do tratamento é diminuir os efeitos colaterais metabólicos, enquanto as abordagens cirúrgicas e não cirúrgicas visam reduzir ou alterar os sintomas físicos, com tudo, entre 15% e 80% dos pacientes em uso de TARV desenvolvem lipoatrofia facial dentro de 10 meses após o início da terapia (LIUKKA et al., 2020).

O ácido poli-L-láctico apresenta uma alternativa para o paciente com lipoatrofia facial secundária à terapia antirretroviral, este ácido é um membro do grupo de compostos alfa hidroxiácidos e tem sido empregado desde meados da década de 1990 em vários procedimentos maxilofaciais e ortopédicos, além de a correção cosmética de tecido cicatricial, o PLLA foi o primeiro preenchedor a ser aprovado pelo FDA (*Federal Drug Administration*) para o tratamento da lipoatrofia facial, esse ácido é geralmente bem

tolerado no tratamento de pacientes infectados pelo HIV com lipoatrofia facial grave, e a quantidade de PLLA utilizada e o número de sessões variam de paciente para paciente, dependendo da gravidade da perda de gordura facial (ZHU; DONG, 2023).

A hidroxiapatita de cálcio é composta 30% de microesferas de fosfato de cálcio e 70% de um gel carreador aquoso, embora seja sintético, seus componentes são igualmente à porção mineral dos dentes e ossos, além de ser um material antigênico, não tóxico e biocompatível, em 2006 a CaHa foi aprovada pela FDA para tratar dos sinais de gordura facial perdido em pacientes com HIV, o uso do mesmo proporciona correção imediata, devido a microesfera que é formada pelo gel carreador ser absorvida em poucas semanas, sendo uma matriz para a neocolagênese e a formação de novo tecido (VERMA et al., 2023).



Figura 1. Gordura facial. Processo natural de remodelamento e reabsorção dos coxins adiposais faciais. Fonte: <https://www.clinicaavallon.com.br/post/2019/02/23/combata-a-flacidez-a-perda-de-elasticidade-e-de-volume-facial>.

Na imagem acima pode-se observar que ao passar dos anos, acontece o processo natural de remodelamento e reabsorção, que no caso é a diminuição da formação do colágeno e das fibras elásticas provocando a diminuição da espessura dérmica o que contribui para o aparecimento da flacidez, rugas e linhas de expressões, e no caso de paciente com HIV essa diminuição e atrofia da gordura é vista ainda com mais facilidade, devido especialmente à diminuição da gordura malar (gordura de Bichat) e da gordura temporal, a LF proporciona o surgimento de sulcos cutâneos novos e a acentuação dos sulcos de expressão, além de áreas de depressão e evidenciação do arcabouço ósseo, sendo assim, os bioestimuladores de colágeno citados neste estudo são uma ótima escolha de procedimento para este caso.

DISCUSSÃO

Os bioestimuladores de colágeno, como hidroxiapatita de cálcio (CaHa) e o ácido poli-L-láctico (PLLA), são uma ótima escolha de procedimento injetável para o tratamento de lipoatrofia causada pelo HIV, devido à capacidade de estimular a produção de um novo colágeno através de um processo inflamatório local após sua aplicação.

Segundo Alves et al. (ALVES et al., 2023), a introdução da terapia antirretroviral no Brasil ofertada pelo SUS, como se sabe levou ao aumento da sobrevivência de pacientes soropositivos para o

HIV. Porém, sabe-se que também está relacionada ao advento de problemas novos e importantes, como a redistribuição da gordura corporal e as anormalidades metabólicas, e a então chamada síndrome da lipodistrofia, estão entre os efeitos colaterais mais prevalentes e preocupantes da TARV.

Dentre as áreas acometidas pela lipoatrofia, um dos componentes mais frequentes da síndrome é a face, região em que a perda de gordura é mais evidente e impactante. Segundo Nogueira e Silva (NOGUEIRA; SILVA, 2022) a CaHa tem sido bastante utilizada por muitos profissionais, pois além de estimular o colágeno, proporciona um efeito de volumizador imediato após a aplicação. No entanto, de acordo com Oh et al. (OH et al., 2023) há pessoas que optam pelo uso do PLLA, pois além de proporcionar o efeito lifting, e devolver a luminosidade da pele, ele tem uma durabilidade maior de até 24 meses, comparado ao CaHa que oferece um resultado de 18 meses.

Em um estudo feito por Guo et al. (GUO et al., 2023) com PLLA para lipoatrofia, mostra que o tratamento foi aplicado a 12 pacientes, cada um dos pacientes expressou satisfação com os resultados e o tratamento foi adaptado ao volume e contorno facial de cada um, foi observado também que no local da injeção, foram notados 4 casos de equimose, e um paciente apresentou nódulos na região periorbitária. Por tanto, apesar dos casos de nódulos, as deformidades externas podem ser restauradas, corrigidas e amenizadas através do uso de ácido poli-L-láctico.

Neca et al. (NECA et al., 2022) em seu estudo sobre a CaHa, discorrendo sobre sua composição que possui cerca de 30% de microesferas sintéticas com diâmetro entre 25 a 45 µm e 70% de um gel transportador aquoso que contém carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina, após a aplicação há uma correção imediata no local, onde gradualmente entre 2 a 3 meses o gel carreador começa a ser dissipado, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta fibroblástica atuam como uma estrutura de sustentação para os novos tecidos formados. Assim, nota-se a atuação de CaHa como um implante líquido nos compartimentos de gordura e diluída de forma correta auxilia também no tratamento da lipoatrofia facial em decorrência do HIV, devido a sua eficácia na bioestimulação de colágeno.

A aplicação tanto do PLLA, quanto da CaHa, deve ser feita usando agulha ou cânula, no entanto Sousa et al. (SOUSA et al., 2022) ressalta que as cânulas são preferência de uso por muitos profissionais, devido a não causar tanto trauma na região aplicada, possibilitando assim o uso dela em áreas de alto risco, como nos lábios e ao redor dos olhos, evitando, por exemplo, o risco de uma oclusão vascular, pois ao contrário da agulha que pode acontecer de perfurar alguns vasos sanguíneos na área de aplicação, com o uso da cânula é menos provável que cause esse tipo de evento adverso.

Com tudo, é importante ressaltar que os dois bioestimuladores de colágeno são bem tolerados e proporciona bons resultados. É frequente que após a aplicação haja desconforto, hematomas, eritema ou edemas locais, leves e transitórios, com resolução espontânea, vale salientar que, apesar de que complicações

sistêmicas são raras, a boa recuperação dependerá também do esforço e cuidado do paciente, levando em consideração a importância de seguir as instruções passadas pelo profissional.

CONCLUSÃO

Com base no estudo realizado para lipoatrofia causada pelo HIV, é possível concluir que os bioestimuladores são seguros porque são biodegradáveis e biocompatíveis, e possuem evidências de cuidados, contraindicações, método de aplicação específico, mecanismo de ação e resultados comparáveis. Com a CaHa, é possível ter uma ótima opção para volumizar e sustentar a pele, oferecendo resultados naturais e leves, já o PLLA fornece resultados excelentes e uma maior durabilidade no organismo do paciente em comparação com CaHa. Porém, vale ressaltar que para o tratamento de lipoatrofia o mais indicado são os bioestimuladores de colágenos, em específico o ácido poli-L-láctico. No entanto, qualquer produto selecionado, para que tenha eficácia, é preciso fazer uma boa avaliação, estar atento aos planos corretos e métodos de aplicação, e enfatizar constantemente os cuidados adequados para que dessa forma seja evitado qualquer tipo de intercorrências.

REFERÊNCIAS

- ABEL, G.; THOMPSON, L. "I don't want to look like an AIDS victim": A New Zealand case study of facial lipoatrophy. **Health and Social Care in the Community**, v. 26, n. 1, p. 41–7, 2018.
- ALMEIDA, A. R. T. DE; MARQUES, E. R. M. C.; CONTIN, L. A.; ALMEIDA, C. T. DE; MUNIZ, M. Efficacy and Tolerability of Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) for Neck Rejuvenation: Clinical and Ultrasonographic Assessment. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 16, n. May, p. 1341–49, 2023.
- ALVES, A. M.; SANTOS, A. C. DOS; KUMOW, A.; et al. Beyond access to medication: the role of SUS and the characteristics of HIV care in Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 57, p. 1–9, 2023.
- CHEN, S. Y.; CHEN, S. Y.; CHEN, S. T.; LIN, J. Y.; LIN, C. Y. Reconstitution of Injectable Poly- d, l -lactic Acid: Efficacy of Different Diluents and a New Accelerating Method. **Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open**, p. 1–8, 2020.
- CORDUFF, N.; CHEN, J. F.; CHEN, Y. H.; et al. Pan-Asian Consensus on Calcium Hydroxyapatite for Skin Biostimulation, Contouring, and Combination Treatments. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 14, n. 8, p. 76–85, 2021.
- DINMAN, S. Sculptra use in HIV-associated lipodystrophy. **Plastic Surgical Nursing**, v. 28, n. 1, p. 53–4, 2008.
- DOMINGO, P.; GIRALT, M.; GAVALDÀ-NAVARRO, A.; et al. Adipose tissue aging partially accounts for fat alterations in HIV lipodystrophy. **Adipocyte**, v. 11, n. 1, p. 143–52, 2022.
- FARIAS, K. A. S.; SOUSA, W. J. B.; CARDOSO, M. J. B.; et al. Obtaining hydroxyapatite with different precursors for application as a biomaterial. **Ceramica**, v. 65, n. 373, p. 99–106, 2019.
- GUO, J.; FANG, W.; WANG, F. Injectable fillers: current status, physicochemical properties, function mechanism, and perspectives. **RSC Advances**, v. 13, n. 34, p. 23841–58, 2023.
- JAGDEO, J.; HO, D.; LO, A.; CARRUTHERS, A. A systematic review of filler agents for aesthetic treatment of HIV facial lipoatrophy (FLA). **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 73, n. 6, p. 1040–54, 2015.
- KATES, L. C.; FITZGEALD, R. Poly-L-Lactic Acid Injection for HIV-Associated Facial Lipoatrophy: Treatment Principles, Case Studies, and Literature Review. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 28, n. 4, p. 397–403, 2008.
- KOETHE, J. R.; LAGATHU, C.; LAKE, J. E.; et al. HIV and antiretroviral therapy-related fat alterations. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 1–20, 2020.
- KRAUS, C. N.; CHAPMAN, L. W.; KORTA, D. Z.; ZACHARY, C. B. Quality of life outcomes associated with treatment of human immunodeficiency virus (HIV) facial lipoatrophy. **International Journal of Dermatology**, v. 55, n. 12, p. 1311–20, 2016.
- LIUKKA, M.; STEVEN, A.; MORENO, M. F. V.; et al. Action after adverse events in healthcare: An integrative literature review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 13, p. 1–18, 2020.
- NECA, C. S. M.; GONDIM, A. C. L.; ROCHA, C. A. S.; SILVA, C. A. P.; SILVA, F. G. DA. O uso de bioestimuladores de colágeno a base de hidroxiapatita de cálcio. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 2, p. 1–6, 2022.
- NOGUEIRA, I. C. DA C.; SILVA, N. C. S. DA. Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Láctico e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. 1–14, 2022.
- OH, S.; LEE, J. H.; KIM, H. M.; et al. células modulando a polarização de macrófagos M2 em pele de animal envelhecida. **MDPI**, v. 12, p. 2–21, 2023.
- QUAN, T.; WANG, F.; SHAO, Y.; et al. Enhancing structural support of the dermal microenvironment activates fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes in aged human skin in vivo. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 3, p. 658–67, 2013.
- RAYESS, H. M.; SVIDER, P. F.; HANBA, C.; et al. A cross-sectional analysis of adverse events and litigation for injectable fillers. **JAMA Facial Plastic Surgery**, v. 20, n. 3, p. 207–14, 2018.
- SILVA, R. M. S. F. DA; CARDOSO, G. F. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 28, n. 2, p. 223–6, 2013.
- SOUSA, G. C. DE; LIMA, T. B. DE; ALMEIDA, V. C. DE. Cânula X Agulha: Segurança E Precisão Na Injeção De Preenchedores Dérmicos. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 3, n. 2, p. 18–24, 2022.
- VERMA, K. K.; EDWARDS, K. A.; FRIEDMANN, D. P. Calcium Hydroxylapatite-Induced Inflammatory Facial Edema and Induration Due to Hashimoto's Thyroiditis. **Cureus**, v. 15, n. 6, p. 6–7, 2023.
- ZHU, W.; DONG, C. Poly-L-Lactic acid increases collagen gene expression and synthesis in cultured dermal fibroblast (Hs68) through the TGF- β /Smad pathway. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 4, p. 1213–9, 2023.